

日粮添加塞曼特罗(CIM)对大鼠生长 胴体组成及 GH 水平的影响

丁宏标* 韩正康[✓] 陈 杰

(南京农业大学动物生理生化实验室 210095)

5852.2

A

摘要 选用 24 只 2 月龄 SD 处大鼠配对分组, 实验组日粮添加 $10 \mu\text{g/g}$ 塞曼特罗 (CIM), 试验期 30 天。与对照组比较, CIM 显著提高大鼠生长速度 (27.30%, $P < 0.01$) 和胴体比率, 降低腰肋部脂肪重, 提高腓肠肌、比目鱼肌和趾浅屈肌的鲜重和 RNA 含量及 RNA/DNA 值, 同时提高大鼠垂体和血清 GH 水平分别达 36.70% ($P < 0.01$) 和 23.77% ($P < 0.05$), 降低血清尿素氮含量。表明 CIM 可显著促进大鼠生长, 降低体脂含量, 促进肌肉肥大, 促进蛋白沉积。其作用机理可能还与其促进 GH 的合成和分泌有关。

关键词 塞曼特罗, 大鼠, 生长, 胴体组成, 生长激素

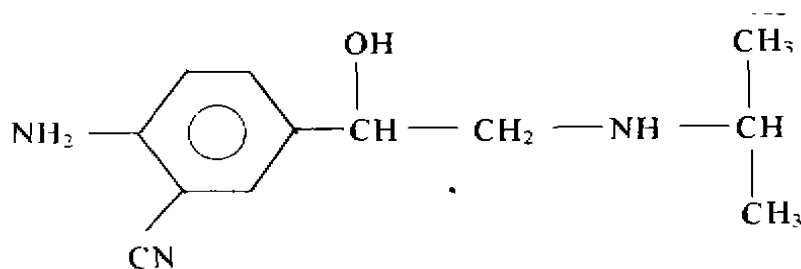
动物实验, 易畜生 (理)

80 年代以来的研究表明, β -肾上腺素能受体激动剂 (β -adrenergic receptor agonists, BAA) 具有使机体营养成分重新分配的作用。即增加蛋白质的沉积, 促进肌肉生长; 促进脂肪动员, 减少胴体脂肪含量。在畜牧生产中作为提高瘦肉率的生理调节剂有很大的应用潜力 (Thacker, 1988; Squires 等, 1993)。本实验室的工作证明, β -激动剂克伦特罗 (clenbuterol) 可提高肉鸭胴体瘦肉率 12%—21%, 降低胴体脂肪含量 8%—20% (周光宏等, 1991, 1993)。但各种 β -激动剂对不同动物的效果并不完全一致。本实验旨在观察国内首次合成的 β -激动剂塞曼特罗 (cimaterol, CIM) 对大鼠生长和胴体成分的影响, 并探讨其营养生理机理。

1 材料与方法

1.1 药物

塞曼特罗, β_2 -肾上腺素能受体激动剂, 结构式为:



* 现在中国农业科学院饲料研究所 北京 100081

本文 1995 年 3 月 20 日收到, 同年 10 月 16 日修回

1.2 实验动物

2月龄 Sprague-Dawley (SD) 处女鼠 24 只, 由南京医学院实验动物中心提供, 本实验室动物房饲养, 正常光照, 恒温 (15—20℃), 自由采食、饮水。大鼠颗粒料配方为玉米 35%, 小麦 35%, 麸皮 18%, 进口鱼粉 8.5%, 骨粉 1.5%, 酵母 1.5%。

1.3 实验设计

本实验采用配对设计, 24 只大鼠按体重配对分成实验与对照两组。实验组大鼠在基础日粮水平上添加 10 μg/g CIM。大鼠购回后适应一周, 预试一周, 进入实验期。实验期 30 天, 每 10 天称重 1 次。每次称重前绝食 6 h。

1.4 样品制备

最后一次称重后大鼠断头取血, 血清分离后 -30℃ 保存待测。胴体制备: 剥皮, 从枕骨大孔处沿耳根后缘去头, 紧贴肛门断尾, 附关节内侧去爪, 去除全部内脏, 得大鼠胴体, 称胴体重。完整摘取肝脏、肾脏称重。分离两侧后腿腓肠肌、比目鱼肌、趾浅屈肌称重, 左侧匀浆, 测 DNA、RNA 含量, 右侧 105℃ 烘干至恒重, 称干组织重。剥取左侧腰背部脂肪块称重。打开大鼠颅腔, 取出垂体, 在 PBS 中漂洗 2 次, 每个垂体于 2 ml 冷 PBS 中充分匀浆, 12000 r/min 离心 30 min, 取上清液用于垂体 GH 测量。

1.5 样品测量及数据分析

生长激素 (GH): 用 ¹²⁵I 标记的 pGH 药盒, 作倍比稀释曲线, 有相关性。由本实验室制备。

血清尿素氮 (SUN) 按二乙酰一肟法测定, 肌肉核酸含量按 STS 改良法测定。数据以平均数 ± 标准差表示, 用 *t* 检验作组间差异显著性分析, 以 *P* < 0.05 为差异显著, *P* < 0.01 为差异极显著。

2 结果

2.1 生长试验

实验开始时大鼠体重接近, 均为 152 g 左右, 实验前 10 日 CIM 处理组大鼠日增重比对照组提高 1.48 g, 前 20 日提高 1.06 g, 全期高 0.65 g, 提高 27.03%, 差异均极显著 (*P* < 0.01)。表明 CIM 显著促进大鼠生长 (表 1)。

表 1 10 μg/g CIM 对大鼠生长的影响
Tab.1 Growth of rat fed 10 μg/g cimaterol

项 目	对照组	CIM 组
<i>N</i>	12	12
起始重(g)	152.52 ± 5.46	151.79 ± 7.62
第 10 日重(g)	181.87 ± 8.11	195.95 ± 10.57**
第 20 日重(g)	201.53 ± 9.20	221.98 ± 11.77**
终 重(g)	219.84 ± 11.24	237.49 ± 12.36**
0—10 日日增重(g)	2.94 ± 0.28	4.42 ± 0.43**
0—20 日日增重(g)	2.45 ± 0.28	3.51 ± 0.32**
0—30 日日增重(g)	2.24 ± 0.25	2.89 ± 0.38**

** *P* < 0.01

2.2 胴体测定及肌肉核酸含量分析

实验结束时实验组大鼠胴体重较对照组提高 16.22% ($P<0.05$), 胴体重/活重比率提高 7.69%, 腰肋部皮下脂肪重降低 0.82 g ($P<0.01$)。但 CIM 对大鼠肝、肾重无明显影响 (表 2)。后腿肌肉核酸含量分析表明, CIM 处理组腓肠肌 (GC, 白肌) 单位鲜组织 DNA 含量降低, RNA 含量升高, RNA/DNA 明显升高 ($P<0.01$); 比目鱼肌 (SL, 红肌) 单位鲜组织 DNA 含量不变, RNA 含量升高, RNA/DNA 升高 ($P<0.05$); 趾浅屈肌 (FDPS) 与腓肠肌相似, DNA 含量降低, RNA 含量升高, RNA/DNA 显著升高 ($P<0.01$, 表 3)。表明 $10 \mu\text{g/g}$ CIM 可促进大鼠肌肉生长, 降低皮下脂肪含量, 有养分重分配作用。

表 2 $10 \mu\text{g/g}$ CIM 对大鼠胴体组成的影响
Tab.2 Carcass characteristics of rat fed $10 \mu\text{g/g}$ cimaterol

项 目	对照组	CIM 组
N	12	12
活体重(g)	219.84 ± 11.24	$237.49 \pm 12.36^{**}$
胴体重(g)	114.54 ± 11.09	$133.12 \pm 12.01^{**}$
腰肋脂肪重(g)	0.64 ± 0.05	$0.36 \pm 0.02^{**}$
肝 重(g)	7.16 ± 0.70	7.06 ± 0.71
肾 重(g)	1.57 ± 0.20	1.60 ± 0.17
胴体比率(%)	0.52 ± 0.03	$0.56 \pm 0.04^*$

*: $P<0.05$; **: $P<0.01$

表 3 $10 \mu\text{g/g}$ CIM 对腓肠肌、比目鱼肌、趾浅屈肌核酸浓度的影响
Tab.3 Effects of $10 \mu\text{g/g}$ CIM on nucleic acid concentration of gastrocnemius (GC), Soleus (SL) and flexor digitalis pedis superficialis (FDPS) ($N=12$)

	对照组			CIM 组		
	GC	SL	FDPS	GC	SL	FDPS
鲜组织重(mg)	1175.0 ± 89.2	94.2 ± 6.2	230.1 ± 19.0	$1411.7 \pm 98.5^{**}$	$104.2 \pm 8.2^*$	$264.2 \pm 17.3^{**}$
干组织重(mg)	273.7 ± 17.4	21.6 ± 2.1	52.9 ± 3.2	$326.1 \pm 19.4^{**}$	$24.1 \pm 1.6^*$	$60.8 \pm 3.4^{**}$
鲜组织 DNA 量(mg/g)	0.49 ± 0.04	0.51 ± 0.05	0.50 ± 0.04	$0.46 \pm 0.04^*$	0.51 ± 0.04	$0.46 \pm 0.05^*$
鲜组织 RNA 量(mg/g)	1.46 ± 0.14	1.39 ± 0.08	1.44 ± 0.11	$1.66 \pm 0.16^{**}$	$1.49 \pm 0.08^*$	$1.59 \pm 0.14^{**}$
干组织 DNA 量(mg/g)	2.10 ± 0.19	2.22 ± 0.21	2.17 ± 0.17	$1.99 \pm 0.17^*$	2.21 ± 0.16	$2.00 \pm 0.21^*$
干组织 RNA 量(mg/g)	6.27 ± 0.60	6.06 ± 0.38	6.26 ± 0.51	$7.19 \pm 0.69^{**}$	$6.44 \pm 0.39^*$	$6.91 \pm 0.61^{**}$
RNA/DNA	2.98 ± 0.29	2.73 ± 0.22	2.88 ± 0.28	$3.61 \pm 0.37^{**}$	$2.92 \pm 0.19^*$	$3.46 \pm 0.33^{**}$

*: $P<0.05$; **: $P<0.01$

2.3 生长激素及血清脲氮水平

实验结束时, CIM 组大鼠垂体 GH 水平较对照组提高 36.70% ($P<0.01$), 血清 GH 水平提高 23.77% ($P<0.05$), SUN 含量显著降低 ($P<0.01$, 表 4), 提示 CIM 处理鼠 GH 合成和释放都增加, 同时蛋白沉积增加。

3 讨论

β -激动剂可促进牛、羊、猪、禽等动物生长, 但各种 β -激动剂对不同种别动物效应

不一 (Thacker, 1988; Squires 等, 1993)。本实验发现, CIM 提高大鼠的生长速度 27.30%。方差分析表明, CIM 处理因子、时程因子效应均达到 1% 显著水平。表明在大鼠由生长速度较快的青年期进入生长速度较慢的成年期期间, CIM 确实能显著提高其生长速度。而在持续应用 10 日后, 其促生长效果减弱, 提示大鼠对 CIM 有适应现象, 可能 β -受体对 CIM 敏感性下降。因此, 生产应用 CIM 作为生长促进剂时, 应选择适宜用药时程, 以取得最佳效果和最大经济效益。

表 4 10 $\mu\text{g/g}$ CIM 对大鼠垂体和血清 GH、血清脲氮含量的影响
Tab.4 Pituitary and serum GH level and serum urea nitrogen level of rat fed 10 $\mu\text{g/g}$ cimaterol

项 目	对照组	CIM 组
N	12	12
垂体 GH 水平($\mu\text{g/g}$)	86.87 \pm 10.38	118.75 \pm 12.34**
血清 GH 水平($\mu\text{g/g}$)	9.13 \pm 2.97	11.30 \pm 3.09*
血清脲氮(mmol/L)	4.11 \pm 0.85	3.46 \pm 0.56**

*: $P < 0.05$;

** : $P < 0.01$

β -肾上腺素能受体激动剂作为营养成分重分配剂, 在畜牧生产中最显著的作用效果是改良动物胴体组成 (Thacker, 1988; Squires 等, 1993)。本实验室周光宏等 (1991, 1993) 研究证明, β -激动剂 Clenbuterol 可以提高肉鸭瘦肉率, 降低体脂肪含量。本研究发现, 10 $\mu\text{g/g}$ CIM 提高大鼠胴体重/活重, 降低腰胁脂重, 显著提高腓肠肌 (白肌)、比目鱼肌 (红肌)、趾浅屈肌 (混合肌) 重, 其中腓肠肌增重幅度大于比目鱼肌, 表明腓肠肌对 CIM 处理较比目鱼肌敏感。大鼠的腓肠肌主要由 II 型肌纤维组成, 而比目鱼肌则以 I 型肌纤维为主。据 Kim 等人 (1987) 报道, CIM 只使羊的 II 型肌纤维增大, 而对 I 型纤维无作用。而 Beermann 等人 (1987) 研究发现 CIM 对羊的两类肌纤维均有促长作用。从本试验结果看, CIM 主要促进大鼠肌肉中 II 型肌纤维的肥大, 对 I 型肌纤维也有一定效果。

对大鼠腓肠肌、比目鱼肌、趾浅屈肌核酸含量的分析发现, CIM 处理大鼠的后腿肌肉增大, 伴随着单位重量肌组织 DNA 含量的下降, RNA 含量的显著升高和 RNA/DNA 的显著升高。骨骼肌 DNA 含量的增高通常来源于细胞数量的增加或肌卫星细胞的融合 (Allen 等, 1979)。RNA 含量的增高表示细胞蛋白质合成能力的增强, 可导致肌细胞的肥大 (Babij 等, 1988)。因此, CIM 引起的肌肉增重, 主要是由于肌细胞的肥大, 而不是细胞增殖或肌卫星细胞融合的结果。

关于 β -激动剂营养成分重分配作用机理主要集中于外周组织代谢研究, 一般认为它是通过与外周组织细胞受体结合而直接发挥作用 (Kim 等, 1991)。从神经内分泌水平探讨其作用机制的报道很少。有研究发现, 核团微量注射 β -激动剂在高级中枢特别是下丘脑水平可促进生长抑素 (SS) 的释放, 进而抑制 GH 合成和释放 (Etherton, 1989)。但 Welsh 等 (1987) 发现, Clenbuterol 刺激体外培养的牛腺垂体细胞 GH 分泌, Beermann 等 (1987) 发现 CIM 可使绵羊血清 GH 水平升高一倍以上, 因此, 可能 β -激动剂在不同部位对 GH 作用效果不一样。在下丘脑水平, BAA 抑制 GH 分泌; 在垂体水平, BAA 可直接刺激 GH 的合成和分泌。本研究发现, CIM 处理大鼠垂体和血清 GH 水平都显著升高, 同时蛋白质分解产物血清脲氮含量降低, 动物的生长速度加快。这些结果与 GH

作用效果一致, 提示添喂 CIM 的中枢作用主要通过垂体途径, 与 GH 有关。

总之, 本实验证明 CIM 可促进大鼠生长, 促进骨骼肌特别是白肌肥大, 减少脂肪沉积, 并发现 CIM 处理鼠 GH 水平升高。

参 考 文 献

- 周光宏, 韩正康, 孙晨华, 1991. 克伦特罗对鸭的产肉性能和有关代谢指标的影响. 南京农业大学学报, 14(4): 81—86.
- 周光宏, 韩正康, 吴子林, 1993. 日粮中添加克伦特罗对肉鸭胴体组成的影响. 中国畜牧杂志, 29(1): 14—16.
- Allen R E, Merkel R A, Young R B. 1979 Cellular aspects of muscle growth: myogenic cell proliferation. *J. Anim. Sci.*, 49: 115—127.
- Babij P, Booth F W. 1988 Clenbuterol prevents or inhibits loss of specific mRNAs in atrophying rat skeletal muscle. *Am J Physiol.* 254: C657—660.
- Beermann D H, Butler W R, Hogue D E *et al*. 1987. Cimaterol-induced muscle hypertrophy and altered endocrine status in lambs. *J. Anim. Sci.*, 65: 1514—1524.
- Etherton T D. 1989. The mechanisms by which porcine growth hormone improves pig growth performance. In: Heap R B, Prosser C G, eds. *Biotechnology in growth regulation*. London: Butterworths, 97—105.
- Kim Y S, Lee Y B, Dalrymple R H. 1987. Effect of the repartitioning agent cimaterol on growth, carcass and skeletal muscle characteristics in lambs. *J. Anim. Sci.*, 65: 1392—1399.
- Kim Y S, Sainz R D. 1991. Characterization of β 1-and β 2-adrenoceptors in rat skeletal muscles. *Biochem. Pharmacol.*, 42(9): 1783—1789.
- Squires E J, Adeola O, Young L *et al*. 1993. The role of growth hormones, β -adrenergic agents and intact males in pork production: A review. *Can. J. Anim. Sci.*, 73(1): 1—23.
- Thacker P A. 1988. Novel approaches to growth promotion in the pig. In: Haresign W, Cole D J A, eds. *Recent advances in animal nutrition*. London: Butterworths, 73—84.
- Welsh T H, Smith Jr S B, Sutton M R *et al*. 1987. Growth hormone releasing factor and clenbuterol regulation of bovine growth hormone secretion *in vitro*. *J. Anim. Sci.*, 65: 279A.

EFFECTS OF CIMATEROL ON THE GROWTH AND MUSCLE CHARACTERISTICS IN RAT

Ding Hongbiao Han Zhengkang Cheng Jie

(*Anim. Physiol. and Biochem. Lab., Nanjing Agricultural University 210095*)

Abstract

Twenty four two-month-old virgin Sprague-Dawley rats were used to evaluate the effect of cimaterol (CIM) on growth pattern, biochemical characteristics of selected muscles and hormone level by using a pair design. Rats were allotted by weight to two groups which

were ad libitum fed a diet containing 0 or 10 $\mu\text{g/g}$ CIM. The experiment lasted 30 days and rats were weighted every ten days. During the experiment time 10 $\mu\text{g/g}$ CIM improved growth rate and carcass yield, whereas the weight of the subcutaneous waist fat pad was decreased. The results show that CIM can significantly improve growth performance and reduce body fat content in rat. By the end of the study, compared to 0 $\mu\text{g/g}$, 10 $\mu\text{g/g}$ CIM significantly increased the weight and RNA concentration of gastrocnemius (fast-twitch), soleus (slow-twitch) and flexor digitalis pedis superficiales (mixed) while decreased DNA concentration. As a result, the ratio of RNA/DNA of the three muscles increased significantly. This implies that the growth of the muscles is through muscle hypertrophy and the fast-twitch muscle is more sensitive to CIM. Dietary CIM also increased pituitary and serum GH content while decreased urea nitrogen level. This suggests that CIM plays its role partially by regulating the endogenous GH secretion in rat.

Key words Cimaterol, Rat, Growth, Carcass characteristics, Growth hormone

首届海峡两岸动物生态学学术研讨会简介

由中国科学院昆明动物研究所主办的首届海峡两岸动物生态学学术研讨会于1996年6月27日至30日在风景如画的春城昆明召开。

参加本次研讨会的有中国科学院副院长陈宜瑜院士、吴征镒院士、中国动物学会理事长宋大祥教授等大陆代表 40 余人, 来自台湾大学、台湾师范大学、台湾成功大学、台湾清华大学、台湾中山大学、台湾中央研究院动物研究所等学术机构的代表 13 人及加拿大学者 3 人。会议由中国科学院昆明动物研究所杨大同教授和台湾大学林曜松教授共同主持, 并成立了以陈宜瑜院士为主席的、由 11 位著名学者组成的学术委员会。本次会议在经费上得到了中国科学院台湾事务办公室、昆明动物园、中国科学院昆明动物研究所及其理论生物学研究组、昆虫学研究组、两栖爬行动物学研究组的支持。

会议共收到论文 40 余篇, 主要内容包括进化生物学、细胞遗传与分子进化、生态学、生理学、行为学、生物多样性及保护生物学等多门学科。这些论文在研究方法方面充分反映出宏观生物学与微观生物学的交叉, 乃至与地学相交叉的特点; 另一特点是学科覆盖面广, 学科理论互相渗透。会议全部采用大会交流的形式, 有 30 余篇论文在大会上宣读, 其中有一部分是老科学家穷毕生精力对某一学科进行研究的结晶。总体上看这是一次高水平的学术会议, 代表了各自学科的发展趋势。

会议期间组织了两次别开生面的座谈会，第1次是在本次会议学术委员会主席陈宜瑜副院长亲自主持下，由大陆和台湾部分知名学者参加；第2次是在会议闭幕式上，全体代表参加。各位代表畅所欲言，积极为两岸的学术交流与合作献计献策，气氛热烈融洽。会议商定成立一个合作委员会，具体研究合作事宜，并为两岸互传学术信息提供方便。

会后台湾代表及加拿大学者兴致勃勃地参观了中国科学院昆明动物研究所的动物分类区系研究室、细胞与分子进化开放研究实验室、标本馆，并与对口专业研究人员切磋交流，达成了一些意向性的合作研究项目。台湾代表还到高黎贡山国家级自然保护区进行了4天的实地考察。

第二届会议原则上拟在台湾举行，具体日期待定。

杨大同 吕顺清
(中国科学院昆明动物研究所)

→